Aus der medizinischen Klinik (Vorsteher Prof. Dr. R. Staehelin)
und aus dem pathologischen Institut (Vorsteher Prof. Dr. R. Rössle)
der Universität Basel

Ueber die Symptome der sekundären malignen Lungentumoren, insbesondere über die Dyspnoe bei der generalisierten carcinomatösen Lymphangitis

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Universität Basel
vorgelegt von

Leja Gurwitsch
aus Litauen

Basel 1928
Druck von Benno Schwabe & Co.

Aus der medizinischen Klinik (Vorsteher Prof. Dr. R. Staehelin)
und aus dem pathologischen Institut (Vorsteher Prof. Dr. R. Rössle)
der Universität Basel

Ueber die Symptome der sekundären malignen Lungentumoren, insbesondere über die Dyspnoe bei der generalisierten carcinomatösen Lymphangitis

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Universität Basel
vorgelegt von

Leja Gurwitsch
aus Litauen

Basel 1928
Druck von Benno Schwabe & Co.

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Prof. R. Staehelin

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Sonderabdruck aus der Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift, 58. Jahrgang 1928, Nr. 40, Seite 981

28726

Während in den letzten Jahren die Symptomatologie des primären Lungenkrebses durch zahlreiche Untersuchungen wesentlich gefördert wurde (vergl. z. B. *Staehelin*, *Biberfeld*), ist der Symptomatologie der metastatischen Lungentumoren wenig Aufmerksamkeit geschenkt worden. Die gebräuchlichen Lehrbücher sagen wenig darüber. *Strümpell* sagt z. B.: „Oft machen diese sekundären Knoten in der Lunge gar keine klinischen Symptome. Nur wenn sie sehr zahlreich und ausgedehnt sind, verursachen sie Dyspnoe, objektive Symptome und dergleichen. So kam in der Leipziger Klinik ein Fall von sekundärer, sehr ausgebreiteter Miliarkarzinose der Lungen vor, welcher unter dem Bilde einer akuten Miliartuberkulose mit vorherrschenden Lungensymptomen in kurzer Zeit tödlich verlief."

Friedrich von Müller schreibt im *Mehring-Krehl*'schen Lehrbuch: „Die sekundären Neubildungen der Lunge sind meist zu klein, als daß sie Dämpfung oder andere physikalische Symptome erzeugen könnten, auch machen sie meist keine Beschwerden, bisweilen äußern sie sich durch Hämoptoe oder durch Pleuraergüsse; sie können durch Röngenstrahlen erkannt werden und stellen multiple, rundliche, grobe Schattenflecken dar, die im Lungenfeld zerstreut liegen."

Staehelin schreibt im Handbuch der inneren Medizin: „Die übrigen sekundären Lungengeschwülste verlaufen bisweilen ähnlich wie die primären, und die Natur des primären Leidens wird nicht selten erst bei der Sektion erkannt. In andern Fällen bilden die Lungenmetastasen eine belanglose Komplikation, die bisweilen deutliche Erscheinungen macht, manchmal aber auch keinerlei Symptome hervorruft." In den ältern Lehr- und Handbüchern ist die Symptomatologie der sekundären Geschwülste teils gar nicht (*Fränkel*, *Lenhartz* in *Ebstein-Schwalbe*), teils zusammen mit den Symptomen des primären Krebses (*Hertz*

in *Ziemssen*'s Handbuch, *Aufrecht* in *Nothnagel*'s Handbuch) behandelt.

Einzig zwei besondere Formen der Lungenmetastasen haben in den letzten Jahren die Aufmerksamkeit erregt, nämlich die *akute Miliarkarzinose* und die *ausgebreitete lymphangitische Karzinose* der Lungen.

Daß die akute *Miliarkarzinose* unter dem Bild einer akuten *Miliartuberkulose* verlaufen kann, geht aus der oben erwähnten Stelle des *Strümpell*'schen Lehrbuches hervor. Eine Reihe ähnlicher Fälle ist beschrieben worden, und es hat sich auch gezeigt, daß das Röntgenbild dieser Miliarkarzinose dem einer Miliartuberkulose zum Verwechseln ähnlich sieht. (*Aßmann, Weil* u. a.)

Aßmann weist aber mit Recht darauf hin, daß das Röntgenbild der lymphangitischen Form mit einer Miliarkarzinose verwechselt werden kann, weil sich bisweilen nur bei genauester Betrachtung die Stränge erkennen lassen, die die einzelnen an den Teilungsstellen der Stränge entstehenden knötchenähnlichen Verdickungen verbinden.

Die *generalisierte lymphangitische metastatische Karzinose*, die sich über die ganze Lunge oder selbst über beide Lungen erstreckt, wurde zuerst von *Troisier* im Jahr 1874 beschrieben. Ueber die Diagnose sagt er: „Qu'il sera toujours téméraire de diagnostiquer cette complication, mais qu'il sera peut-être permis d'en soupçonner l'existence lorsqu'on verra survenir de la dyspnée progressive, une asphyxie lente, de la toux, sans signes locaux bien nets, chez un malade atteint de cancer, surtout si l'on a déjà reconnu la formation de noyaux secondaires dans les poumons et sur les plèvres."

Später hat *Girode* wieder darauf hingewiesen und den Verlauf dieser Form von Lungenmetastasen mit der dyspnoischen Form der Miliartuberkulose verglichen. Er schreibt: „L'apparition éventuelle et prématurée de phénomènes d'asphyxie inexpliquée chez un cancéreux devrait faire soupçonner la dégénérescence spéciale de l'appareil lymphatique du poumon."

1906 hat *Bard* sich eingehend mit der Lymphangitis carcinomatosa generalisata der Lungen beschäftigt. Er kam zum Schluß, daß die Diagnose möglich sei: „Bien que je n'apporte encore à mon tour que des faits dans lesquels le diagnostic n'a pas été posé pendant la vie, il me semble que la comparaison des cas déjà connus permet d'aller un peu plus loin dans l'affirmation de la possibilité du diagnostic. Que d'affections que l'on diagnostique tous les jours au lit du malade, avec une sécurité suffisante, sans posséder des signes plus précis et plus nets que ceux qui se dégagent dès à présent des observations

de lymphangite pulmonaire cancéreuse généralisée! Le tout est de les connaître et d'y penser à l'occasion."

1918 hat *Bard* 2 Fälle mitgeteilt, in denen die Diagnose intra vitam gestellt wurde. Er bespricht das Krankheitsbild ausführlich und teilt die Fälle in perakute, akute und subakute ein. In den perakuten Fällen entwickelt sich die Dyspnoe innerhalb 2—3 Tagen vor dem Tode. In den häufigeren akuten Fällen dauert es vom Beginn der Dyspnoe etwas länger, in den subakuten 3—4 Wochen bis zum Tode. Nach *Bard* findet man bei den perakuten Fällen ganz dünne, mit dem bloßen Auge kaum sichtbare lymphangitische Streifen, bei den akuten Fällen erkennt man die erweiterten Lymphgefäße sehr deutlich auf der Pleuraoberfläche, weniger gut auf dem Schnitt durch die Lungen, bei den subakuten Fällen sind die lymphangitischen Stränge so dick und konfluierend, daß sie fast wie eine diffuse karzinomatöse Infiltration aussehen.

Ueber die klinischen Symptome sagt *Bard*, daß die Hauptsache die Dyspnoe ist, die mehr oder weniger rasch fortschreitet, mit Anfällen von Atemnot einhergeht und sich bis zur Erstickung steigern kann, während die Auskultation anfangs ein negatives Resultat ergibt, später ein rauhes und verlängertes Atemgeräusch zeigt und schließlich auch giemende und feinblasige Geräusche aufweisen kann. Der Auswurf ist gering außer in den Fällen, in denen es zur Bildung knotiger Herde kommt und in denen das Sputum sanguinolent werden kann. Die Temperatur ist immer erhöht, meistens bis 38,2—38,5, selten bis 39.

Im Gegensatz zu *Troisier* ist *Bard* der Ansicht, daß die generalisierte karzinomatöse Lymphangitis der Lunge nur dann vorkommt, wenn keine oder nur wenig metastatische Knoten in der Lunge vorhanden sind, und daß das entscheidende Metastasen in den Bronchialdrüsen sind, von denen aus die Lymphgefäße rückläufig infiltriert werden. Er legt deshalb dem Nachweis von supraklavikulären Lymphdrüsen eine gewisse diagnostische Bedeutung bei.

Bard weist darauf hin, daß in den bisher beobachteten Fällen der primäre Krebs immer am Magen lokalisiert war und daß es sich um verhältnismäßig jugendliche Individuen (unter 40 Jahren) gehandelt hat. Er hält deshalb die Tendenz der Krebse jüngerer Individuen zu raschem Wachstum für eine wesentliche Vorbedingung zur Entstehung der generalisierten lymphangitischen Karzinose der Lungen.

Bard trennt diese generalisierte Karzinose scharf von der häufig zu beobachtenden lokalisierten karzinomatösen Infiltration der Lymphgefäße, die man in der Nähe von metastatischen

Knoten findet oder die durch Uebergreifen eines Karzinoms von der Thoraxwand auf die Pleura entstehen. Daß diese lokalisierten Lymphgefäßerkrankungen keine Erscheinungen machen, dagegen die generalisierte so heftige, erklärt *Bard* durch die Wirkung der ausgebreiteten Lymphangitis auf den Gasaustausch in den Alveolen. Die rasche Ausbreitung der Infiltration der Lymphgefäße ihrerseits erklärt er durch den speziellen Mechanismus dieser Fälle, nämlich durch die retrograde Verbreitung.

1919 hat *v. Meyenburg* 2 Fälle publiziert, in denen er Zeichen einer Störung im kleinen Kreislauf, Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels fand, die er auf die Karzinose der Lymphgefäße der Lungen zurückführte.

Im ersten Fall, einer 71jährigen Frau, die moribund ins Krankenhaus eingeliefert wurde und mit Diagnose Herzinsuffizienz und chronische Bronchitis zur Obduktion kam, fand man schon makroskopisch eine Lymphangitis carcinomatosa der Lungen und einen primären kleinen Krebs am Magen. Der zweite Fall, eine 41jährige Frau, war vor einem Jahr wegen eines großen Tumors des rechten Ovars, der für ein Sarkom angesehen wurde, operiert worden. Wegen pulmonaler Symptome hatte sie das Krankenhaus wieder aufsuchen müssen und war hier bald gestorben. Die Sektion ergab in Ulkus an der kleinen Kurvatur des Magens, das sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Gallertkarzinom entpuppte, und einen metastatischen Tumor des linken Ovariums. Die Lungen machten nur den Eindruck eines leichten Oedems mit beginnender Pneumonie im rechten Unterlappen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte aber, daß die Lungen, allerdings nicht überall in gleichem Maße, von einer Lymphangitis carcinomatosa durchsetzt waren.

In beiden Fällen fand *v. Meyenburg* auch eine ausgebreitete Endarteriitis obliterans der kleinsten Lungengefäße, die nach dem mikroskopischen Bild als Folge der an die erkrankten Gefäße angrenzenden Lymphangitis carcinomatosa aufgefaßt werden mußte.

v. Meyenburg faßt in Uebereinstimmung mit *Bard* die Lymphangitis carcinomatosa als retrograde Infiltration der Lymphgefäße der Lunge auf und stützt sich dabei gegenüber *Ribbert*, der eine solche nicht anerkennen will, auf die Untersuchungen *Askanazy*'s über den retrograden Transport von Krebszellen im Gebiet des Mesenteriums und Darmes.

Aus diesen Beobachtungen *Meyenburg*'s geht also hervor, daß die generalisierte Lymphangitis carcinomatosa auch in hohem Alter auftreten kann und daß sie offenbar auch sich langsamer entwickeln kann, als *Bard* angenommen hat. Denn die Ausbildung einer Endarteriitis obliterans braucht doch offenbar eine gewisse Zeit. Allerdings ist über die Dauer der Dyspnoe und der übrigen pulmonalen Erscheinungen aus der Krankengeschichte nichts zu entnehmen. Endlich verdient hervorgehoben zu werden, daß es sich auch in diesem Falle um pri-

märe Magenkarzinome gehandelt hat, in dem einen mit Metastasen in beiden Ovarien.

Sonst habe ich in der Literatur keine Angaben über die klinische Symptomatologie der Lymphangitis carcinomatosa der Lungen finden können außer einer Angabe bei *Aßmann*, der unter dem Röntgenbild eines solchen Falles angibt: „Klinisch hochgradige Dyspnoe, Zyanose."

Durch die Untersuchungen über die miliare und die lymphangitische Form der metastatischen Karzinose hat sich gezeigt, daß ein Symptom der metastatischen Lungentumoren, nämlich das der *Dyspnoe* an eine bestimmte Art der Ausbreitung des Karzinoms in den Lungen gebunden sein kann. Es erhebt sich nun die Frage, *ob auch andere Formen von Lungenmetastasen Dyspnoe verursachen können.* Gewöhnlich wird angenommen, daß sehr große oder sehr zahlreiche knotige Metastasen ebenfalls zur Dyspnoe führen. Aehnliche Fragen entstehen über das Vorkommen von *anderen pulmonalen Erscheinungen*, Husten und Auswurf, beim Vorhandensein zirkumskripter Geschwulstmetastasen in den Lungen. Bisher wurde immer nur darauf hingewiesen, daß einzelne Fälle merkwürdig symptomlos verlaufen, andere dagegen Dyspnoe, Husten und Auswurf verursachen. Nachdem es sich aber gezeigt hat, daß bei einzelnen anatomischen Formen besondere Verhältnisse vorliegen, erscheint es zweckmäßig, an Hand eines größern Materials festzustellen, ob und mit welcher Häufigkeit respiratorische Symptome, vor allem Dyspnoe, auch bei anderen Formen der Lungenmetastasen vorkommen.

Ich habe deshalb die Fälle der medizinischen Klinik aus den Jahren 1914—1925, in denen bei der Sektion metastatische Lungentumoren gefunden wurden, zusammengestellt und das Vorkommen von respiratorischen Symptomen, speziell Dyspnoe, aus den Krankengeschichten entnommen. Natürlich war es dabei notwendig, auf Komplikationen und Begleitkrankheiten zu achten, die auch Dyspnoe verursachen können. Derartige Zustände konnten mit Hilfe der pathologisch-anatomischen Diagnosen leicht festgestellt werden.

In den Jahren 1914—1925 sind an der Basler medizinischen Klinik insgesamt 84 Fälle von sekundären Karzinomen der Lungen beobachtet und durch die Sektion die Diagnose bestätigt worden.

Bei der Durchsicht der einzelnen Fälle schmilzt unser Material stark zusammen. In erster Linie fallen alle Fälle mit primären Tumoren des Respirationstraktus weg, bei welchen die Dyspnoe natürlich Folge der Stenose der Luftwege sein kann. Es bleiben 56 Fälle übrig.

Eine weitere Gruppe von Fällen kann nur mit Vorsicht beurteilt werden, weil die Anamnese in den alten Krankengeschichten entweder zu ungenau aufgenommen worden war, oder weil die Patienten selber nicht im Stande waren, zuverläßige, verwendbare Angaben zu machen.

Bevor wir einzelne Fälle der beigehefteten Tabellen besprechen, möchte ich hier vorerst einige Bemerkungen über *die Möglichkeit der Karzinomverbreitung überhaupt* und die retrograde Verbreitung auf dem *Lymphwege*, beziehungsweise die Verteilung der Lymphgefäße der Lunge vorausschicken.

In der *Blutbahn* werden die von der Einbruchsstelle losgerissenen Emboli mit dem Blutstrom fortgeschleppt in das rechte Herz; hier vom arteriellen Strom erfaßt, werden die Elemente zum Teil resorbiert und zum Teil in Thromben der Lungenarterien verwandelt.

Wucherung der Karzinomzellen dieser organisierten Thromben durch die Arterienwand ist von *Schmidt* und *Stern* nachgewiesen worden, und zwar in der Weise, daß die lebensfähigen Karzinomzellen, nachdem sich eine Verbindung zwischen Intima und Thrombus ausgebildet hat, durch diese in die Gefäßwand hineinwuchern.

Die weitere Verschleppung soll am häufigsten durch Vordringen der Krebszellen aus den Arterienthromben durch die Kapillaren in die Lungenvenen zustande kommen und von hier aus embolisch Metastasen verursachen.

Die weiteren Möglichkeiten sind, daß die Emboli, ohne in das rechte Herz und den kleinen Kreislauf zu gelangen, retrograd in die peripher verlaufenden Venen geschleudert werden und Metastasen verursachen (*Recklinghausen*).

Zu erwähnen ist noch die paradoxe Embolie: aus dem rechten Vorhof durch das offene Foramen ovale in das arterielle Körpersystem.

Bei embolischer Verschleppung der Geschwulstkeime bilden sich meist rundliche Knoten, welche sich von den Gefäßen aus entwickeln und radiär vergrößern. Die Ausbreitung der Geschwülste ist am häufigsten eine intraalveolare; es kommt zu Ausweitung der Alveolen, was sich aus dem Verhalten der elastischen Fasern leicht erkennen läßt. (*Ziegler, Hauser, Goldmann, Kaufmann*).

Bei Metastasenbildung auf dem *Lymphwege* ist zu unterscheiden die retrograde und die direkte Verschleppung innerhalb der Lymphbahn, aber Krebszellen werden auch aus erkrankten Lymphdrüsen dem Ductus thoracius zugeführt, hier mit dem Chylusstrom durch die linke Schlüsselbeinvene ins rechte Herz und auf dem Blutweg fortgeschleppt.

Tabelle I. **Fälle ohne Dyspnoe.**

Name	Sektion	Alter	Prim. Tumor	Sitz der Metastasen	Zirkulationssystem	Form des Tumors	Dyspnoe	Symptome	Bemerkungen
1. Sch. ♂	12. VI. 20	45	Nebenhoden	Bronch. Dr., Pl., Lg.	Thrombose u. Embolie	Sehr spärlich 1—3 cm messendes Knötchen beider Lungen	—	Trach. Rasseln	
2. B. ♂	3. III. 17	55	Nebenbecken	Bronch. Dr., Lg.	—	Viele 1 cm messende Knötchen der Lunge, Stenose der Bronchien	—	Husten, Auswurf, einig. Rasseln	
3. B. ♂	26. XI. 17	52	Darm	Lunge	—	Sehr reichliches, bis 2 cm messendes Knötchen fast aller Lungenteile	—		
4. H.	5. I. 18	34	Magen	Lunge	—	Beiderseits vereinzelte 1 cm messende Knötchen	—		
5. W. ♀	6. VII. 23	59	Mastdarm	Lunge	—	Knoten beider Lungen	—		
6. K. ♀	14. IX. 22	54	Hypernephrom	Pleura, Lungen	—	Massenhafte, bis 3 cm messende Knoten d. Pl. und Lg.	—		
7. S. ♂	4. V. 23	53	Magen	Pleura	—	Protokoll ohne Details	—		
8. S. ♀	10. XII. 23	47	Ovarien	Lg., Bronch. Drüs.	—	Dichte Durchsetzung der Lungen-Lappen, Knoten	—	Trach. Rasseln, Husten wenig	
9. R. ♂	1. II. 23	60	Thyreoidea	Trachea, Trach. Drüs.	—	Massenhafte kleine Knötchen (stecknadelkopfgroß)	—	Husten, Auswurf, Heiserkeit	
10. K. ♀	3. I. 23	63	Mamma	Bronch. u. Bif. Dr.	—	Zahlreiche bis erbsgroße Knötchen der Lungen-Lappen	—		
11. Sch. ♀	2. V. 16	52	Mamma	Lunge	—	Reichliche bis 1 cm große und viele kleine Knoten	—	Husten, Auswurf, Trach. Rasseln	Pneumonie, Miliartbk. starkes chronisches Lungenödem
12. L. ♂	28. 24.	64	Magen	Pleura, Lungen	—	Lymphang. carc. der Lunge	—	Husten, Auswurf	Lungenödem, schlaffe Pneum. Pleuritis
13. Z. ♂	17. VII. 25	88	Pylorus	Bronchien, Paratrach. Dr.	Braune Atroph. d. Herzens	Lymphknotenmetastas.	—		
14. W. ♂	2. VII. 25	70	Leber	Bronch. Ldr.	—	Lymphknotenmetastas.	—		chr. Lymphang. non carc., Pneum. d. U. L.
15. M. ♀	9. IV. 25	38	Magen	Lungenhilusdrüsen	—	Kleine Knoten der Hilusdrüsen, Lymphknotenmetastas.	—	Husten spärlich	Lungenödem
16. F. ♀	28. III. 24	45	Uterus	Lg., Bronch. Dr., Diaphragma	Zahlr. Thromben	Zahlreiche große Knoten	—	Husten, Auswurf	Wenig Aszites
17. S. ♀	10. VII. 23	44	Darm	Lungen	—	Vereinzelte kleine Knötchen unter der Pleura, wenig der Lungen	—	Trach. Rasseln	Zyanose, Koma (oberflächl. rauhe Atmung)
18. H. ♂	30. IV. 23	60	Prostata	Bronch. Dr.	—	Lymphknotenmetastas.	—	Bronch. Geräusche	Zyanose, Pneumonie
19. W. ♀	2. IV 23	59	Mamma	Lungen bds.	—	Massenhafte Knötchen, bis 1 cm messend	—	vor d. Tod Trach. Atem	Pleuritis fibrosa bds.
20. G. ♂	XI. 22	52	Magen	Bronch. Drüs.	Kompres. d. V. C. Thrombose	Knoten der Lymphdrüsen der Bifurk.	—	Husten, Auswurf spärlich	Aszites, Thrombose d. lk. art. pulm.
21. K. ♀	26. VII. 22	63	Magen	Pleura	allg. Arteriosklerose	Beiderseits zahlreiche bis 3 cm große Knötchen der Lg. u. Pl.	—	Husten, Auswurf, einig. Rasseln	Aszites 2600
22. M. ♀	5. IX. 23	60	Flex. sigmoid.	Lg., Bronch. Drüs.	—	Mehrere erbs.-walnußgroße Knötchen aller Lungen-Lappen	—		Pleuritis, Atelektase
23. W. ♀	10. 21.	21	Magen	Lungen	Atroph. cordis	2 große, mehrere kleine 1—2,5 mm messende Knötchen	—		Nodöse Lungentbk.
24. W. ♀	30. X. 21	65	Mamma	Lungen	—	Viele 2 cm große Knötchen, fast aller Lungen-Lappen	—		Pleuritis serofibrinosa
25. F. ♀	31. 15	62	Uterus	Lunge	—	In beiden Lungen kompakte zusammenhängende weiße Massen	—	Bronch. Atem, Giemen	Durchbruch in V. und Bronchien
26. K. ♂	20. XII. 24	51	Oesophagus	Lunge, Br. dr.	—	Knoten	—		Chron. Pneumonie
27. R. ♂	15	61	Oesophagus	Lunge	—	Knoten	—		

Tabelle II. Fälle mit Dyspnoe.

Name	Sektion	Alter	Prim. Tumor	Sitz der Metastasen	Zirkulationssystem	Form des Tumors	Dyspnoe	Symptome	Bemerkungen
a) Fälle, in denen die Dyspnoe nur durch die Lungenmetastasen zu erklären ist.									
1. G. ♀	19. I. 23	59	Mamma	Pleura, Lymphang.	Braune Degenerat. d. Myokards	Lymphangitis, unzählige, bis erbsgroße Knoten d. Pl., ebenf. längs der Bronchien	+	Husten, Auswurf, Heiserkeit	
2. Chr. ♀	15. XI. 24	54	Magen	Lunge	Dilat. u. Braune Degenerat. des Herzens	Hochgradige Lymphangitis der Lunge	+	Husten, Auswurf, Giemen, Rasselgeräusche	
3. B. ♂	30. X. 18	31	Magen	Lunge	—	Lymphangitis	+	Dämpfung, Bronch. Atmen, Reiben	
4. W. ♀	30. XII. 24	63	Thyreoidea	Lunge, Pleura	—	Lymphangitis, Knoten	+	Husten	Bronchopneumonie karz. Pleuritis
b) Fälle, in denen außer den Lungenknoten noch andere Ursachen für die Dyspnoe vorliegen.									
5. St. ♀	15. V. 23	49	Mamma	Lymphang. carc.	—	Lymphangitis und Knoten sehr zahlreich bis 1 cm große Knoten	+	Nachschleppen ein. S. Husten, Auswurf	bd. Hydrothorax, Metast. in Bronchien
6. K. ♀	2. II. 24	55	Magen	Pleura	Einengung d. gesamt. Bauchaorta	Im Bereich der Pleura Lymphang. carc.	+		Emphysem, Kompress. bd. U. L. Karzinose d. Diaphragma
7. H. ♀	5. VII. 23	61	Mamma	Vollständ. Durchwachs. d. lk. Lg.	Kompres. d. Art. pulm.	Lymphangitis und Knoten: Zahlr. 1 cm gr. Knoten	+	Husten, Auswurf, Exsud. Zyanose	allg. Zyanose, Oedeme d. Beine
8. G. ♂	2. IV. 25	55	Pankreas	Pleura, Lungen	Umwachs. d. Pfortader	2 cm dicke Schwarte d. Pleura Lymphang. carc. d. R. Lg. und Pleura	+		Einwachs. in d. U. L. Bronchus 1 lit Hydrothorax. Aszites. Einmauerung d. Lung. Atelek. d. lk. Lung.
9. S. ♀	20. V. 25	64	Magen	Lymphang. Pl. Bronchien	Stenos. d. V. C. sup. Degener. d. Myokards	Lymphang. zahlr. haselnußgr. Knoten aller Lungen-Lappen	+		Hochstand d. Diaphragma. Kompress. Atelekt. d. U. L. allgem. Fettsucht, Struma-Stenose. Koronarskl.
10. D. ♂	9. I. 25	60	Leber			Massenhafte bis haselnußgroße Knoten der Pl. und Lg.	+		Fettsucht, Hypost. u. Oedem d. Lunge, allg. Arterioskl.
11. B. ♀	22. IV. 25	72	Querkolon	Lungen	Fettdurchwachs. d. Herzens	Kompakter Kopfgr. Tumor. zahlr. kleine Metastas.	+	Zyanose, Husten	Emphysem, Struma m. Stenose d. Trachea. Stenose d. V. C.
12. B. ♀	7. XI. 22	57	Mamma	Pleura, Lungen, Hilus	Br. Myodegen. u. Erschlaff. d. Herzens	Sehr dichte, bis haselnußgroße Knoten in allen Lungen-Lappen peribr. stenosierend	+	Husten, Zyanose, Exsud.	Fettdurchwachs. d. r. Kammerw. 800ccm bds. Hydrothor.
13. B. ♀	22. IV. 24	52	Magen	Bif. u. paratrach. Ldr.	Embolie d. Pulmonaläste	Knoten der Lunge, Lymphknotenmetast.	+	Husten, Auswurf, Exsud.	Kompress. At. bd. U. L. Aszites (3 lit) Hydrothor. (2 lit)
14. K. ♀	18. II. 23	68	Mamma	alle Lg.-Lappen	Kompress. d. V. C.	Massenhafte große Knoten in allen Lungen-Lappen	+	Husten, Auswurf, Nachschleppen ein. S.	Pleuraempyem, Struma, Lungenödem
15. W. ♂	18. VII. 20	44	Pankreas	Bronchien, Pleura	Aszites	Bronchialstenose durch Karzinom	+	Husten, Auswurf	Emphysem. Bronchialstenose
16. M. ♀	16. II. 17	78	Pylorus	Pl. Lg. miliare carcin.	Hydrothorax	Zahlreiche 5 mm messende Knoten und flächenhafte Met. d. Lg. Pl.	+	Husten, Auswurf	Hydrothor. (800) Adipositas universal.
17. U. ♀	14. X. 21	53	Mamma	Pleur. pulm. u. costal.	Braune Herzatroph.	Massenhafte, bis 1 cm gr. Knoten der Lunge und Pleura	+	Zyanose, Husten	Pleuritis fibrosa, 2 lit. Erguß rechts.
18. M. ♀	9. VII. 20	72	Mamma	Pleura	Obliterat. d. art. pulm.	Multipl. 3 mm messende Knötchen der Pl. 1,4 cm gr. Knoten im Hilus	+	Zyanose	Thrombose bd. Art. pulm. Infarkt. d. U. L. Emphysem.
19. K. ♀	2. IX. 19	47	Mamma	Pleura, Lungen	—	Dichte knotige Durchsetzung fast der ganzen Lg. u. Pleuren	+	Husten, Zyanose, Exsud.	Seröses Pleuraexsud. Haemorr. Pleuritis
20. E. ♀	22. III. 18	44	Mamma	Lunge, Pleura	—	Reichl. große Tumorknot. d. Lg. flächenhafte Karz. d. Pleura	+	Husten, Exsud.	600 ccm Erguß, Pleuritis purul. dextr.
21. I. ♀	15. IX. 20	52	Mamma	Lg. bds., Bronch. Dr.	Braun. Atroph. u. Dilat. d. Herzens	Zahlr. 3 mm messende Knoten der Lunge	+	Bronchial. Atmen	Multipl. Sklerose. Pleuritis non carc.
22. Sch. ♀	17. I. 22	57	Mamma	Pleura Lg.	—	Zahlr. 2—5 mm gr. Knoten d. Pl. u. Lg., zahlr. über 7 mm gr. Knötchen	+	Husten, Beschleunigte Atmung	Oedeme d. Unterschenkel
23. F. ♀	11. VI. 20	62	Mamma	Pleura	—	2—8 und 4 cm gr. Knoten d. Pl. bis 5 mm gr. Knot. d. Lg.	+	Zyanose	
24. E. ♀	23. II. 15	78	Magen	Lg., Paratrach. Dr.	Kompress. d. V. C.	Zahlr. 4 mm messende Knoten d. Pl. u. Lg.	+	Rasseln, Giemen	Struma, Skoliose, Lungenödem
25. M. ♀	20. II. 21	60	Mamma	Pl. Lg. Diaphragma	—	Zahlreiche 2—3 cm messende Knoten d. Lg. klein. d. Pleura	+	Husten, Auswurf, Exsud.	Chron. Lungentbc. Emphysem
26. B. ♀	20. XI. 21	67	Mamma	Pleura, Lunge	Dilat. d. r. Herzens	Knoten	+	Husten, Auswurf, Zyanose	Atelektase
27. Sch. ♂	13. IV. 19	70	Oesophag.	Lunge Br. dr.	Arteriosklerose. Dilat. cordis.	Knoten	+	Husten, Auswurf	Rekurrenslähmung
28. R. ♀	1 VII. 20	60	Mamma	Lg. Bronch. Dr.	—	Viele große Knoten d. Lg., flächenhafte Schwarten d. Pl.	+	Husten, Zyanose	
29. E. ♀	10. VI. 19	53	Magen	Pl. Lg.	—	Sehr viele mittelgr. Knoten d. Pl. klein. d. Lungen	+	Husten, Auswurf, Zyanose, Exsud.	allg. Arteriosklerose, Aorteninsuffienz karz. Pleuritis, Atelektase aller Lungenlappen, bds. Hydrothorax

Das Lungenlymphgefäßsystem besteht aus einem tiefen pulmonalen und einem oberflächlichen, pleuralen Gefäßnetz.

Das erste hat seine Wurzeln in der Alveolarwand und führt im peribronchialen Bindegewebe, in der Wand der Bronchien bis zur Basalmembran des Bronchialepithels vordringend, und im perivaskulären Bindegewebe zu den Hilusdrüsen. Das zweite steht an seinem Ursprung durch die Stomata der Pleuraepithelien in Kommunikation mit dem Pleurasack und mündet in die Lymphknoten des Lungenhilus oder direkt in den Ductus thoracicus.

Eine Stauung der Lymphe in diesem Gefäßnetz gibt sich durch den leicht makroskopisch erkennbaren perlschnurartigen Verlauf der deutlich sichtbar gewordenen Lymphgefäße zu erkennen. Entsteht diese Stauung nun durch eingeschlepptes Krebsmaterial, welches in Haufen in den Lymphgefäßen zirkuliert und metastasiert, so haben wir das typische Bild der Lymphangitis carcinomatosa vor uns, bei derer Anfangsstadium wir also die Lunge von einem feinstreifigen, milchigweißlichen, diffus verbreiteten Netz von krebsigen Lymphgefäßen durchsetzt finden, ohne aber auf massige Krebsknoten zu stoßen.

Während auf den ersten Blick bei der Sektion die sonst üblichere Ausbreitungsweise der Lungenmetastasen, die Knotenform, eben durch das Auftreten einzelner, zum Teil recht großer Knoten massiger imponiert, so finden wir doch bei der Lymphangitis carcinomatosa bei genauerer Untersuchung eine im Verhältnis zu großen Knoten noch weit massigere Erkrankung der Lunge, bei welcher die zahlreichen, dem Auge leicht entgehenden Veränderungen in toto die Knotenform an Masse oft übertreffen.

Von weiterer Bedeutung für die Ausbreitung und für die Genese der sekundären Lungenkrebse sind die Lymphstromgebiete der Mamma, des Oesophagus und des Magens. Die Wichtigkeit dieser Organe geht aus folgenden anatomischen Erörterungen hervor: durch die interkostalen und mediastinalen Lymphdrüsen stehen die Lymphgefäße der Mamma in direkter Verbindung mit den Pleuren.

Die Lymphgefäße des untern Drittels des Oesophagus münden in die Lymphoglandulae cardiacae, während die der Oesophagusmitte zu den Lymphoglandulae bronchiales und mediastinales ziehen und die des obern Drittels der Speiseröhre zu den Lymphoglandulae cervicales. So ergibt sich die direkte Verbindung der Bauchorgane mit den Brustorganen, was wiederum das Zustandekommen von Lungenmetastasen durch retrograden Transport in den Lymphgefäßen bei primären Karzinomen der Abdominalorgane erklärt.

Im Hinblick auf die oben angeführten Ausführungen von *Meyenburg*, möchte ich die Dyspnoe bei Lymphangitis carcinomatosa hauptsächlich auf die Verengerung der Bronchien zurückführen. Von den anatomischen Erörterungen über die Verteilung der Lymphgefäße in der Lunge ausgehend, läßt sich dieser Vorgang leicht erklären: für das Zustandekommen einer starken Lymphstauung mit Entstehung einer lymphangitischen Karzinosis ist die karzinomatöse Erkrankung der Bronchialdrüsen oder eine obturierende Karzinosis des Ductus thoracius unbedingt notwendig.

Das Lungenlymphgebiet wird dadurch vollkommen abgesperrt, und bei der sich einstellenden Lymphstauung werden die Karzinomzellen retrograd in die Lungenlymphgefäße eingeschleppt.

Die starke Injektion der Lymphgefäße und ödematöse Durchtränkung des Interstitiums üben einen Druck auf die Alveolen, Bronchien und Gefäße, mit deren Wänden sie in Kontakt stehen, sodaß eine Verengerung des Bronchial-, Alveolar- und Gefäßlumens entsteht. Es ist zu bemerken, daß das tiefere Vordringen der Lymphgefäße bis zur Basalmembran des Bronchialepithels auch ödematöse Schwellung der Schleimhaut veranlassen und damit die Bronchostenose verstärken kann.

Es wäre wohl denkbar, daß die Dyspnoe kardialer Natur sein kann, wie es in den Fällen von *Meyenburg* mit ausgesprochener Endarteriitis obliterans, starker Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels offenkundig ist.

Diese Veränderungen sind aber nicht in allen beschriebenen Fällen nachgewiesen worden.

Nun kommt die Frage, *ob sonst Karzinommetastasen Dyspnoe verursachen können*. Theoretisch wäre es wohl möglich, daß Knotenmetastasen durch Kompression der Bronchien Dyspnoe verursachen können. Aus der Literatur war diese Frage keinesfalls zu beantworten, deshalb haben wir unser Material daraufhin durchgesehen und sind dabei auf etwas Auffallendes gestoßen.

In der Tabelle II sind die Fälle, welche Dyspnoe verursachten, zusammengestellt, aber darunter ist kein einziger, bei welchem die Dyspnoe rein durch Knotenmetastasen zu erklären ist, sondern alle Fälle mit Knotenmetastasen sind mit andern Krankheitszuständen kompliziert, und die Dyspnoe kann durch diese anderen Erkrankungen erklärt werden.

Die seltenen Fälle, die nicht durch andere Erkrankungen kompliziert waren, sind eben Fälle mit reiner Lymphangitis carcinomatosa. Vielleicht gehört zu diesen 3 Fällen, in denen die Dyspnoe nur durch lymphangitische Karzinose zu erklären

ist, noch ein 4. Fall (Nr. 4, Tab. II), bei dem starke Atemnot 3 Wochen vor dem Tode begann.

Die Sektion ergab eine geringe Pleuritis mit einer offenbar terminalen Bronchopneumonie, außerdem große knotige Metastasen eines Thyreoidea-Karzinoms und lymphangitische Karzinose der Lungen. Es liegt hier sehr nahe, die Dyspnoeanfälle durch diese lymphangitische Ausbreitung des Karzinoms zu erklären, doch ist der Fall nicht eindeutig.

Von den drei Fällen von reiner Lymphangitis carcinomatosa möchte ich zwei noch ausführlich erwähnen.

Der erste Fall: 54jährige Frau. Seit Jahren Herzbeschwerden und mancherlei nervöse Sensationen. Mitte April 1924 wegen leichter Leibschmerzen Abdomen abgetastet und dabei eine Geschwulst links oberhalb des Nabels bemerkt. Die genauere Untersuchung ergab verschiedene Tumoren, und bei der bald darauf vorgenommenen Laparotomie wurden große Karzinommassen, die von beiden Ovarien ausgingen, und Geschwulstknoten des Netzes entfernt.

Nach der Operation fühlte sich Patientin ganz wohl, aber Mitte Oktober begann Husten mit dünnem Auswurf, der oft anfallsweise in großen Mengen entleert wurde. Anfangs November setzte Abmagerung ein, bald begann auch die Temperatur zu steigen, überschritt aber 37,8 noch nicht. Am 2. Dezember waren über beiden Lungen vorne giemende Geräusche, hinten unten beiderseits sowie vorn rechts in mittlerer Höhe feinblasige Rasselgeräusche zu hören. Der Puls war frequent, 100. Von da an rasch zunehmende Dyspnoe, viel Husten, schaumiger, bisweilen rötlich gefärbter Auswurf, Fieber, meist über 38°, oft gegen 39°, rasche Kräfteabnahme. Am 12. Dezember waren etwas reichlichere, links hinten auch gröbere Rasselgeräusche zu hören, die Frequenz des Pulses war 120, die der Atmung 40. Am 14. Dezember 1924 trat der Tod ein.

Die Sektion (Herr Prof. Rößle) ergab ein kleines, primäres Magenkarzinom mit Metastasen in der Leber und den retroperitonealen, mediastinalen und bronchialen Lymphknoten und eine ausgedehnte lymphangitische Karzinose beider Lungen, Emphysem der Lungen und braune Atrophie und Dilatation aller Herzabschnitte.

Dieser Fall zeigt, daß die Lymphangitis carcinomatosa auch langsamer verlaufen kann als *Bard* angenommen hatte. Die andern Erscheinungen des Lungenleidens, bestehend in Husten mit Auswurf, traten schon 2 Monate vor dem Tod auf; die Dyspnoe etwa 6 Wochen vor dem Tode.

Außerdem ist die Lungenblähung interessant, die in dem Fall gefunden worden ist, und die wohl in ähnlicher Weise zu beurteilen ist, wie die Lungenblähung bei Miliartuberkulose. Schwieriger ist die Beurteilung der Herzdilatation, da die Patientin schon früher an Herzbeschwerden litt, und wir deshalb nicht entscheiden können, ob die Lymphangitis carcinomatosa für die Herzdilatation in Betracht kommt.

Der zweite Fall: 31jähriger Mann, aufgenommen auf der Klinik 1918. Vor 3 Jahren Pylorusresektion angeblich wegen Ulkus. Seit einem Jahr viel Husten und Auswurf, Abmagerung. Im April 1918 zunehmende

Atembeschwerden. Pleuraexsudat 2 Mal punktiert. Nach 3 Monaten Exsudat geheilt, aber immer noch Atembeschwerden.

Beim Spitaleintritt Atemnot bei geringer Anstrengung, große Müdigkeit. Die Untersuchung ergab starke Einziehung der linken Thoraxwand. Ueber der ganzen linken Lunge Dämpfung, Bronchialatmen und ausgedehntes Reiben, auch hinten rechts unten Reiben.

Unter subfebriler Temperatur, wenig Husten und Auswurf wurde Patient immer schwächer, hatte in der Ruhe anfangs wenig Dyspnoe, wurde erst in der letzten Zeit dyspnoisch und zyanotisch. Am 29. Oktober trat der Tod ein.

Die am 30. Oktober ausgeführte Sektion ergab:

Linke Lunge stark retrahiert, enorm verwachsen, namentlich nach hinten mit einer bis 2 cm dicken weißlichen käsigen Schwarte bedeckt. Rechte Lunge mäßig retrahiert und kollabiert. In der linken Pleurahöhle 200 ccm etwas blutiger seröser Flüssigkeit.

Herz etwas schlaff. Spitze vom linken Ventrikel gebildet, Klappen zart. Aorta ascendens: Umfang 6½ cm, Intima zart. Pulmonalis-Umfang 6 cm, Wanddicke links 10, rechts 2 mm, Myokard braunrot. Foramen ovale zu. Koronararterien zart.

Linke Lunge klein. Pleura bis auf 2—3 cm gelbweiß verdickt, derb. Auf Schnitt Gewebe dunkelgraurot, darin zerstreut ziemlich reichlich kleine miliare Knötchen.

Rechte Lunge voluminös. Luftgehalt im Unterlappen etwas herabgesetzt. Unterlappen: Abstreifen läßt sich reichlich wenig schaumige, blutige in dünner Schicht trübe Flüssigkeit. Gewebe dunkelbraunrot, mit zahlreichen kleinsten grauen bis grauweißen Knötchen. Das Gewebe mit schwärzlichen Strängen durchsetzt, etwas brüchig. Dasselbe Bild im Mittellappen. Oberlappen: Das Gewebe ziemlich gut lufthaltig, andere Stellen wie im Unterlappen, Lungenarterien zart. Bronchial- und Zervikaldrüsen leicht vergrößert, nicht verkalkt. Bronchien blutreich.

Mikroskopisch: Lungen: Im ganzen sind die Alveolen gut lufthaltig. Nur ganz vereinzelt sind sie mit mittelgroßen, polyedrischen Zellen mit großem chromatinreichem Kern ausgestopft. Durchwegs sind die Lymphgefäße, besonders diejenigen um die Gefäße herum mit diesen Zellen ausgestopft, die dort als solide Stränge imponieren. Kapillaren ohne Besonderheiten. Die *Pleura* ist stark fibrös verdickt und zeigt vereinzelte Krebszellen.

Bei der Sektion wurde die Diagnose zunächst auf Miliarkarzinose gestellt, erst die mikroskopische Untersuchung ergab, daß es sich um eine lymphangitische Karzinose handelte.

In der Tabelle I sind die Fälle, in denen die Krankengeschichte nichts von Dyspnoe erwähnt. Darunter finden sich reine und komplizierte Fälle von Knotenmetastasen, welche aber gar keine Symptome machten, oder nur einen sehr unbedeutenden Symptomenkomplex, wie einige Rasselgeräusche, spärlich Husten und Auswurf, oder Trachealrasseln vor dem Tode; meistens können auch diese einzelnen Symptome auf den Nebenbefund zurückgeführt werden. In 8 von diesen Fällen waren gar keine Symptome in der Krankengeschichte angegeben. Nur ein Fall Nr. 12 mit Lymphangitis carcinomatosa würde an Hand der alten Krankengeschichte in diese Tabelle gehören. Leider darf gerade dieser Fall nicht als einwandfreies Material verwendet

werden, da die Krankengeschichte zu ungenau ist. Dieser Patient war beim Eintritt in die Klinik unfähig, Auskunft zu geben, und die Anamnese mußte vom Schwiegersohn aufgenommen werden. Bei der Sektion fand sich eine (nicht terminale) ältere Pneumonie, eine frischere Miliartuberkulose der Lunge und dazu starkes chronisches Lungenödem. Es muß also Dyspnoe bestanden haben, und das Fehlen von Angaben darüber in der Krankengeschichte beruht offenbar auf einem Versehen.

Da es sich um ein größeres Material handelt, so möchte ich die Häufigkeit der einzelnen Organe und das Lebensalter unserer Fälle hier anführen.

Ueber die Primärtumoren, von welchen die Lungenmetastasen abstammen, finden wir in der Literatur die Angabe, daß am häufigsten das Magenkarzinom ist, dann die andern Lokalisationen folgen.

Aus unserem Material läßt sich folgendes feststellen:

Nach	primärem	Mammakarzinom . .	20	Fälle
„	„	Magenkarzinom. . .	15	„
„	„	Darmkarzinom . . .	5	„
„	„	Oesophaguskarzinom	3	„
„	„	Pankreaskarzinom .	2	„
„	„	Leberkarzinom . . .	2	„
„	„	Uteruskarzinom . .	2	„
„	„	Thyreoideakarzinom	2	„
„	„	Prostatakarzinom . .	1	Fall
„	„	Nebenhodenkarzinom	1	„
„	„	Nierenbeckenkarz. .	1	„
„	„	Ovarienkarzinom . .	1	„
„	„	Hypernephrom . . .	1	„

In unserem Material wiegen also die Mammakarzinome vor, die Magenkarzinome sind um ¼ weniger häufig, alle anderen sind viel seltener.

Was das Lebensalter anbetrifft, so finden wir folgende Verhältnisse:

Im	Alter	von	20—29	Jahren	1	Fall
„	„	„	30—39	„	3	Fälle
„	„	„	40—49	„	8	„
„	„	„	50—59	„	19	„
„	„	„	60—69	„	18	„
„	„	„	70—79	„	6	„
„	„	„	80—89	„	1	Fall

Wie überhaupt bei Karzinomen ist das 6.—7. Dezennium bevorzugt, aber auch im 21., 31., 34., 38. Jahr sind Fälle vorgekommen.

Es bleibt mir noch übrig, einige Worte über eine ziemlich selten in der Literatur beobachtete und auch in unserm Material nicht vorhandene Art von Lungengeschwülsten einige Worte zu sagen. Es handelt sich um Einbrechen der Metastasen durch die Bronchialwand und Wucherung entlang des Bronchiallumens mit Zerstörung von kleinen Bronchien.

Die Beschreibung finden wir bei *Orth*, *Goldmann*, *Zenker*, *Schmorl*. Ein genaueres Bild von dieser Art Wucherung gibt *Zenker* bei einem Fall von stark verbreiteter Sarkomwucherung und macht darauf aufmerksam, daß die Obturation der Bronchien die bestandene Dyspnoe verursachen könnte.

Ueber die Entstehung dieser Art Karzinommetastasen sagt *Schmorl* auf Grund neuerer Untersuchungen, daß sie nicht rein haematogen, sondern in Form einer Lymphangitis carcinomatosa auf dem Lymphwege von karzinomatösen Lymphknoten entstehen.

In diesem Zusammenhang weist er auf die Untersuchungen von *M. B. Schmidt* hin, nach denen haematogen zuerst nur mikroskopisch nachweisbare Herde in der Lunge entstehen. Von diesen aus können tertiär die intrapulmonalen Lymphdrüsen erkranken.

Für Sarkome kommt nach den Untersuchungen von *Goldmann* der haematogene Weg und auch ihre Neigung zu rapidem Wachstum und Zerfall in Betracht.

Am Schlusse dieser Arbeit sei es mir gestattet, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Professor Staehelin für die Anregung und das freundliche Interesse zu dieser Arbeit und Herrn Professor Rößle für die freundliche Ueberlassung des Materials, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Ebenso bin ich Herrn Dr. Gengenbach für die Kontrolle des Materials zu Dank verpflichtet.

Literatur.

Troisier: Recherches sur les lymphangites pulmonaires. Thèse de Paris 1874. — *Girode:* Lymphangite cancéreuse pleuropulmonaire sans cancer du poumon Arch. gén. de méd. janvier 1889. — *Bard:* Du diagnostic de la lymphangite pulmonaire cancéreuse généralisée. Revue méd. de la Suisse romande, 1918, No. 1, S. 5. — *v. Meyenburg:* Zur Kenntnis der Lymphangitis carcinomatosa in Lungen und Pleuren. Corr.-Bl. f. Schweizerärzte 1919, Nr. 44, S. 1668. — *Strümpell:* Spez. Pathologie u. Therapie, 26. Auflage, Band I. Seite 426, 1927. — *Mering-Krehl:* Handbuch d. inn. Med., 13. Aufl., Bd. 1, S. 270, Jena 1922. — *Mohr-Staehelin:* Handb. d. inneren Mediz., Bd. 2, S. 778, Berlin 1914. — *Ebstein-Schwalbe:* Handbuch der prakt. Medizin, 2. Aufl., Bd. I, Stuttgart 1905. — *Fränkel:* Spez. Path. u. Therapie der Lungenkrankheiten, Berlin 1904. — *Ziemssen:* Handb. d. spez. Path. u. Therapie, Bd. 5, Leipzig 1874. — *Nothnagel:* Spez. Path. u. Therapie, Bd. 14, I. Abtlg., 1900. — *Aßmann:* Die Röntgen-

diagnostik der inneren Erkrankungen, 2. Aufl., Leipzig 1924. — *A. Weil:* 3 Fälle von Lungentumoren mit ungewöhnlichem röntgenologischem Befund. — Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen Bd. 25, S. 420, 1917. — *Matthes:* Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten, 4. Aufl. Berlin 1923. — *Biberfeld:* Zur Statistik u. Klinik der Lungengeschwülste. Med. Klinik 1926, Nr. 36, S. 1371. — *Staehelin:* Ueber die Zunahme des primären Lungenkrebses. Klin. Wochenschrift 1926, Nr. 39, S. 1853. — *Recklinghausen:* Ueber die venöse Embolie und den retrograden Transport in den Venen und in den Lymphgefäßen. Virch. Arch. Bd. 100. 1885. — *Zenker:* Zur Lehre von der Metastasenbildung der Sarkome. Virch. Arch. Bd. 120. 1888—92. — *Zahn:* Paradoxe Embolie. Virch. Arch. Bd. 115, 1887. — *Alfred Stern:* Das Schicksal eingeschwemmter Geschwulstzellen in der Lunge. Virch. Arch. Bd. 241. 1923. — *Siegert:* Zur Histogenese des primären Lungenkrebses. Virch. Arch. Bd. 134. 1893. — *Ziegler:* Lehrbuch d. path. Anatomie. — *Orth:* Lehrb. d. path. Anatomie. — *Kaufmann:* Lehrb. d. path. Anatomie. — *A. Arnstein:* Ueber den „Schneeberger Lungenkrebs". W. kl. W. 1913. — *Briese:* Zur Kenntnis der primären Lungenkarzinome mit stat. Angaben. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 23. — *Dosquet:* Ueber die Metastasenbildung beim primären Lungen- und Bronchialkrebs. Virch. Arch. 1921. Bd. 234. — *Grüttlich:* Zur Klinik des primären Lungenkarzinoms. In.-Dissertat. Leipzig 1920. — *Kaz:* Ueber maligne Lungengeschwülste. In.-Dissert. Zürich 1920. — *M. B. Schmidt:* Die Verbreitungswege der Karzinome und die Beziehung generalisierter Sarkome zu den leukämischen Neubildungen. — *Schmorl:* Ueber die Beziehungen antrakochalikotischer Lymphknoten zu Bronchialerkrankungen und über Bronchitis deformans. Münch. med. Wochenschr. 1925, No. 19, S. 757. — Ueber d. Schneeberger Lungenkrebs. Verh. d. Deutsch. path. Gesellsch. in Göttingen 1923. — *Hermann Petzold:* Statistik d. bösartigen Geschwülste nach dem Sektionsmat. d. Jahre 1914—18. Ztschr. für Krebsforsch. Bd. 19, 1923. — *Winkler:* Ueber die Beteiligung des Lymphgefäßsystems an der Verschleppung bösartiger Geschwülste. Virch. Arch. Bd. 151 suppl. — *Watanabe:* Ueber die Erkrankungen der Lymphbahnen der Lunge bei chronischer Bronchitis. Virch. Arch. Bd. 165, 1901. — *Podkomorski:* Ueber maligne Neubildungen mit Berücksichtigung der Klinik. — *Polak:* Ueber Knochenbildung in der Lunge. Virch. Arch. Bd. 165, 1901. — *Sachs:* Ueber die primär-malignen Lungentumoren. Inaug. Diss. Basel 1924. Schweiz. med. Wochenschr. 1924, No. 47. — *Rostoski:* Lungentumoren bei Bergarbeitern. Verh. d. Deutsch. Gesellsch. f. inner. Med. Wien 1923. — *Hampeln:* Zur Symptomatologie und Diagnose der primären malignen Lungentumoren. Mitt. Grenzgeb. 1918—19, H. 5. — Häufigkeit und Ursache des primär. Lungenkarzinoms. Mitt. Grenzgeb. 1923, Bd. 36. — *Bilz:* Ueber die Häufigkeit der bösartigen Geschwülste im Jenaer Sektionsmaterial in den Jahren 1910—19. Ztschr. f. Krebsforsch., Bd. 19. — *Goldmann:* Anatomische Untersuchungen über die Verbreitungswege bösartiger Geschwülste (Beitrag z. klin. Chirurgie, Bd. 18, H. 3). — *Hanzer:* Zur Histogenese des Krebses. Virch. Arch. Bd. 138, S. 482. — *Vogel:* Ueber die Bedeutung d. retrograden Metastase innerhalb der Lymphbahnen für die Kenntnis des Lymphgefäßsystems d. parenchymatösen Organe. Virch. Arch. Bd. 125, S. 495. — *Lantz:* Ueber das Wachstum der Sarkome. Dissertation. Zürich 1896. — *Ribbert:* Bemerkungen zu einem Falle von primärem Lungenkarzinom. Deutsch. med. Wochenschr. 1896, Nr. 11.